



**FAKTOR RISIKO *TENOFOVIR INDUCED NEPHROPATHY*
PADA PASIEN HIV-AIDS DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata-1 kedokteran umum**

**EKA KURNIAWAN PERANGIN-ANGIN
22010110110023**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA KTI

**FAKTOR RISIKO *TENOFOVIR INDUCED NEPHROPATHY* PADA
PASIEH HIV-AIDS DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG**

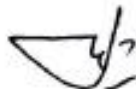
Disusun oleh:

EKA KURNIAWAN PERANGIN-ANGIN
22010110110023

Telah disetujui

Semarang, 21 Juli 2014

Pembimbing



DR. Dr. Lestariningsih, Sp.PD, K-GH, FINASIM
195500126198103200

Ketua Penguji



DR. Drs. Yuswo Supatmo, M.Kes
196704251993031001

Penguji



DR. Dr. K. Heri Nugroho Hario
Seno, Sp.PD, KEMD, FINASIM
196906032005011001

FAKTOR RISIKO *TENOFOVIR INDUCED NEPHROPATHY* PADA PASIEN HIV-AIDS DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG

Eka Kurniawan P^{*}, Lestariningsih^{**}

ABSTRAK

Latar belakang: Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) adalah ARV yang sangat efektif untuk mengobati HIV dan infeksi virus hepatitis B. Namun demikian, terdapat sejumlah penelitian yang menunjukkan hubungan antara paparan tenofovir dan penurunan fungsi ginjal dengan mengukur serum kreatinin dan estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). Penelitian ini dilakukan karena belum pernah ada penelitian sebelumnya mengenai faktor risiko tenofovir induced nephropathy pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui faktor risiko tenofovir induced nephropathy pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Desain penelitian ini adalah *cross-sectional* dan melibatkan pasien HIV-AIDS yang mendapatkan terapi tenofovir di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data mengenai kadar ureum, kreatinin dan nilai eGFR didapatkan melalui pemeriksaan laboratorium langsung dan di lengkapi dengan data rekam medis, setelah itu data dianalisis dengan uji bivariat menggunakan SPSS.

Hasil: Dari 22 pasien, ditemukan 13 (59,1%) pasien mempunyai nilai eGFR menurun ($<90\text{ml/menit/1,73m}^2$). Hasil analisis uji statistik didapatkan jenis kelamin, lama terapi, dan nadir CD4 tidak memiliki hubungan terhadap kejadian penurunan nilai eGFR dengan nilai kemaknaan berturut-turut ($p=1,000$), ($p = 0,203$), dan ($p = 0,674$) begitu pula dengan peningkatan kadar ureum dengan nilai ($p=0,667$), ($p = 0,066$), dan ($p = 0,468$).

Kesimpulan: Jenis kelamin, lama terapi, dan nadir CD4 tidak berhubungan terhadap kejadian penurunan nilai eGFR dengan nilai kemaknaan ($p=1,000$), ($p = 0,203$), dan ($p = 0,674$) dan peningkatan kadar ureum dengan nilai kemaknaan ($p=0,667$), ($p = 0,066$), dan ($p = 0,468$).

Kata kunci: HIV- AIDS, tenofovir, eGFR, ureum, jenis kelamin, lama terapi, dan nadir CD4.

^{*}Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

^{**}Staf Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

RISK FACTORS OF TENOFOVIR INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH HIV-AIDS AT DR.KARIADI HOSPITAL SEMARANG

Eka Kurniawan P^{*}, Lestariningsih^{**}

ABSTRACT

Background: Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) is a highly effective antiretroviral drugs to treat HIV and hepatitis B virus infection, however, there are a number of studies that show a relationship between exposure of tenofovir and kidney function decline by measuring serum creatinine and estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). This study was conducted because there had not been previous studies about risk factors of tenofovir-induced nephropathy in patients with HIV-AIDS at Dr. Kariadi Hospital Semarang

Aim: This study aimed to know the risk factors of tenofovir-induced nephropathy in patients with HIV-AIDS at Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Methods: This study design was cross-sectional and involved HIV-AIDS patients who received tenofovir therapy in Dr. Kariadi Hospital Semarang. The data about levels of urea, creatinine and eGFR values obtained through direct laboratory tests and equipped with medical records, after that the data were analyzed with bivariate test using SPSS.

Results: From 22 patients, it was found that 13 (59.1%) patients had decreased eGFR value ($<90\text{ml}/\text{menit}/1.73\text{m}^2$). Statistical analysis test resulted that gender, duration of therapy, and CD4 nadir count had no relationship to the incidence of decreased eGFR value with a row of significance values ($p = 1.000$), ($p = 0.203$), and ($p = 0.674$) as well as elevated levels of urea with significance value ($p = 0.667$), ($p = 0.066$), and ($p = 0.468$).

Conclusion: Gender, duration of therapy, and CD4 nadir count were not related to the incidence of decreased eGFR value with the value of significance ($p = 1.000$), ($p = 0.203$), and ($p = 0.674$) and increased levels of urea with the value ($p = 0.667$), ($p = 0.066$), and ($p = 0.468$).

Keywords: HIV-AIDS, tenofovir, eGFR, urea, gender, duration of therapy, and CD4 nadir count.

^{*}Undergraduate student of Faculty of Medicine Diponegoro University

^{**}Department of Internal Medicine Faculty of Medicine Diponegoro University/
Dr. Kariadi Hospital Semarang

PENDAHULUAN

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan gejala penyakit yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh. AIDS disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV menyerang sel-sel sistem kekebalan tubuh manusia terutama sel limfosit *Cluster Differentiation 4* (CD4), monosit, makrofag, dan sel dendritik yang mengakibatkan turunnya kekebalan tubuh manusia.^{1,2}

Akibat menurunnya kekebalan tubuh pada seseorang maka orang tersebut sangat mudah terkena penyakit infeksi oportunistik seperti TBC, kandidiasis, berbagai radang kulit, paru, saluran pencernaan, otak dan kanker. Stadium AIDS membutuhkan pengobatan *Antiretroviral* (ARV) untuk menurunkan jumlah virus HIV di dalam tubuh.²

HIV dan AIDS saat ini telah menjadi masalah kesehatan global. Selama kurun waktu 25 tahun infeksi HIV telah berkembang dengan pesat, bermula dari beberapa kasus di area dan populasi tertentu hingga menyebar ke seluruh area dan negara di dunia.³ Sampai akhir tahun 2012 diperkirakan 35,3 (32,2-38,8) juta jiwa terinfeksi HIV dan diperkirakan 0,8% dewasa umur 15-49 tahun hidup dengan HIV di seluruh dunia.⁴ Sampai akhir September 2013 di Indonesia kasus HIV sebanyak 118.787 jiwa dan kasus AIDS sebanyak 45.650 jiwa.⁵

Era sebelum tersebar luasnya penggunaan ARV yang efektif, HIV-Nefropati dikaitkan dengan efek toksik virus pada sel-sel ginjal, dan merupakan komplikasi ginjal yang paling umum, tetapi setelah peningkatan potensi dan ketersediaan ARV di negara maju dan berkembang, sifat penyakit ginjal yang terkait dengan HIV telah berubah, dan efek berbahaya dari virus langsung terlihat lebih jarang, sedangkan efek samping nefrotoksik ARV menjadi lebih umum.⁶⁻⁸

Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) adalah analog *Nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI), merupakan bentuk yang sangat efektif untuk mengobati HIV dan infeksi virus hepatitis B. Secara keseluruhan, tenofovir memiliki profil keamanan yang baik dan dianjurkan sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan HIV.^{6,9,10} Namun demikian, terdapat sejumlah penelitian yang menunjukkan hubungan antara paparan tenofovir dan fungsi ginjal dengan

mengukur serum kreatinin dan *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR), tinjauan sistematis terbaru dan meta-analisis yang mencakup data dari 17 penelitian menyimpulkan bahwa pasien HIV-AIDS yang diterapi dengan tenofovir mengalami penurunan fungsi ginjal yang kecil tetapi signifikan selama pengobatan dibandingkan dengan kontrol (rata-rata perbedaan dalam eGFR: 3,9 mL/menit; 95% confidence interval [CI], 2,1-5,7).¹¹ Sebuah studi yang dilakukan oleh Chelsea Castello, dkk menyatakan dengan sampel 744 pasien yang memulai pengobatan dengan tenofovir, ditemukan 4,7% mengalami toksisitas ginjal.¹²

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit ginjal adalah *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimana penurunan GFR akan ditandai dengan kenaikan ureum dan kreatinin darah, kreatinin sangat berguna untuk menilai fungsi ginjal dan kadar plasma kreatinin lebih baik dibanding kadar plasma ureum. Kenaikan plasma kreatinin 1-2 mg/dl dari normal menandakan penurunan GFR $\pm 50\%$.¹³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di klinik VCT, Poliklinik Penyakit Dalam, dan Laboratorium Sentral RSUP Dr.Kariadi Semarang pada bulan Maret – Juni 2014. Responden dipilih dengan cara *consecutive sampling*. Data diperoleh dari pasien HIV-AIDS dengan terapi tenofovir yang diperiksa kadar ureum dan kreatinin darah dan dihitung nilai eGFRnya melalui rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) dari kadar kreatinin yang diperoleh.

Penelitian ini memiliki responden sebanyak 22 responden. Jenis data penelitian ini adalah data primer dan sekunder. Data primer diperoleh dengan melakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin darah pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir di laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang dan data sekunder diperoleh dengan melakukan observasi catatan medik pasien HIV-AIDS

yang mendapat terapi tenofovir di klinik VCT atau bagian rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sebelum dilakukan pengambilan data, peneliti memberi edukasi kepada pasien mengenai latar belakang, tujuan, dan manfaat penelitian, kemudian ditanyakan kesediaan untuk mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar *informed consent* apabila setuju. Langkah berikutnya, mengumpulkan data ureum dan kreatinin melalui pemeriksaan darah di laboratorium lalu menganalisis data ureum-kreatinin dan dilengkapi dengan data rekam medik.

Data yang diperoleh kemudian ditabulasi menggunakan perangkat lunak komputer. Analisis hubungan lama terapi, jenis kelamin, dan jumlah nadir CD4 dengan kadar ureum dan nilai eGFR menggunakan analisis bivariat. Analisa bivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji t tidak berpasangan, One way ANOVA, dan Fisher. Variabel dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

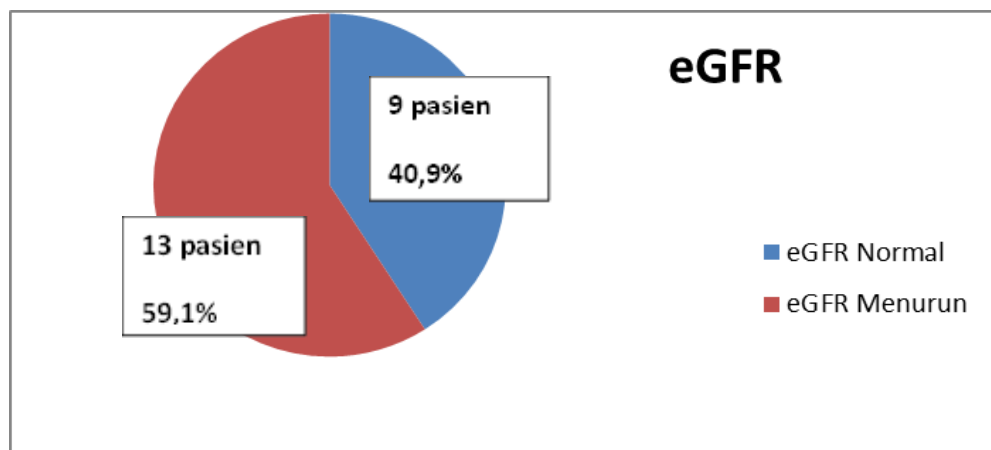
HASIL

Hasil penelitian terhadap pasien HIV-AIDS rawat jalan yang mendapat terapi tenofovir di RSUP Dr. Kariadi Semarang diperoleh karakteristik subjek penelitian yang dapat dilihat pada Tabel 1. Dari 22 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, lama terapi dan jumlah nadir CD4 dan dihubungkan dengan kadar ureum dan nilai eGFR.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Frekuensi n (%)
Jenis Kelamin Responden	
Laki-laki	9 (40,9%)
Perempuan	13 (59,1%)
Lama Terapi Responden	
<12 bulan	9 (40,9%)
12-<24 bulan	10 (45,5%)
24-<36 bulan	2 (9,1%)
>36 bulan	1 (4,5%)
Nadir CD4 Responden	
<50 sel/ μ L	4 (18,2%)
50-200 sel/ μ L	5 (22,7%)
>200 sel / μ L	13 (59,1%)

Dari 22 sampel yang diperiksa nilai eGFRnya didapatkan mayoritas sampel memiliki nilai eGFR tidak normal atau menurun ($<90\text{ml/menit}/1,73\text{m}^2$) yang dapat dilihat pada gambar 1



Gambar 1. Persentase berdasarkan nilai eGFR pada pasien HIV-AIDS yang menjadi subjek penelitian

Hasil data yang diperoleh dari penelitian berupa jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dihubungkan dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR. Data tersebut dianalisis dengan uji t tidak berpasangan, uji one way ANOVA, dan uji Fisher. Berikut ditampilkan tabel dari hasil analisis uji t tidak berpasangan, uji one way ANOVA, dan uji Fisher.

Tabel 2. Analisa hubungan jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan kadar ureum

Variabel	n	Ureum Mean ± SD	p
Jenis Kelamin			
Laki-laki	9	20,33 ± 4,472	0,667*
Perempuan	13	21,38 ± 6,158	
Lama Terapi			
<12	9	20 ± 5,385	0,066 [£]
12-<24	10	23,4 ± 3,777	
24-<36	2	18,5 ± 7,778	
>36	1	10	
Nadir CD4			
< 50	4	19,75 ± 3,304	0,468 [£]
50 – 200	5	18,80 ± 5,357	
> 200	13	22,15 ± 5,956	

* : Uji t tidak berpasangan

£ : Uji One way ANOVA

Berdasarkan analisa hubungan jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan kadar ureum didapat nilai kemaknaan berurutan p=0,667, p=0,066, dan p=0,468. karena $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum.

Tabel 3. Analisa hubungan jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan nilai eGFR

Variabel	eGFR				p
	Normal		Menurun		
	n	%	n	%	
Jenis kelamin					
Laki-laki	4	44,4	5	38,5	1,000 [¥]
Perempuan	5	55,6	8	61,5	
Total	9	100,0	13	100,0	
Lama Terapi					
<12	2	22,2	7	53,8	0,203 [¥]
12-<24+24-<36+>36	7	77,8	6	46,2	
Total	9	100,0	13	100,0	
Nadir CD4					
<50+50-200	3	33,3	6	46,2	0,674 [¥]
>200	6	66,7	7	53,8	
Total	9	100,0	13	100,0	

[¥] : Uji Fisher

Berdasarkan analisa hubungan jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan nilai eGFR didapat nilai kemaknaan berurutan $p=1,000$, $p=0,203$, dan $p=0,674$. karena $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan penurunan nilai eGFR.

PEMBAHASAN

Dari 22 sampel penelitian ditemukan 13 (59,1%) sampel yang mendapat terapi tenofovir mempunyai nilai eGFR tidak normal atau menurun ($<90\text{ml/menit/1,73m}^2$) dan 9 (40,9%) sampel mempunyai nilai eGFR normal ($\geq 90\text{ml/menit/1,73m}^2$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Crum-Cianflone N, dkk yang menemukan 125 (39%) sampel yang mendapat terapi tenofovir mempunyai nilai eGFR tidak normal atau menurun ($<90\text{ml/menit/1,73m}^2$) dan hal ini juga sesuai dengan penelitian Brennan A, dkk yang menyatakan kebanyakan insiden disfungsi ginjal pada pasien tenofovir sebagian besar berhubungan dengan kerusakan ginjal yang dapat dipicu oleh terapi tenofovir itu sendiri.¹⁴⁻¹⁶

Penggolongan penurunan eGFR dalam penelitaian ini diambil dari organisasi *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)* yang menggolongkan kategori GFR: *Grade 1* (normal atau meningkat, $\geq 90\text{ml/menit/1,73m}^2$), *Grade 2* (penurunan ringan, $60\text{-}89\text{ml/menit/1,73m}^2$), *Grade 3a* (penurunan ringan-sedang, $45\text{-}59\text{ml/menit/1,73m}^2$), *Grade 3b* (penurunan sedang-berat, $30\text{-}44\text{ml/menit/1,73m}^2$), *Grade 4* (penurunan berat, $15\text{-}29\text{ml/menit/1,73m}^2$), dan *Grade 5 (kidney failure, $<15\text{ml/menit/1,73m}^2$)*.¹⁶

Dari 22 responden didapatkan: 9 (40,9%) responden laki-laki dan 13 (59,1%) responden perempuan. Ditemukan bahwa 13 responden jenis kelamin perempuan memiliki rata-rata nilai ureum lebih besar: 21,38 mg/dl daripada 9 responden jenis kelamin laki-laki: 20,33 mg/dl, pada penelitian ini ditemukan juga bahwa jenis kelamin perempuan memiliki frekuensi penurunan eGFR lebih besar: 8 (61,5%) pasien daripada jenis kelamin laki-laki: 5 (38,5%) pasien.

Kadar ureum pada kelompok lama terapi tenofovir menunjukkan bahwa kelompok lama terapi 12- <24 bulan memiliki rata-rata nilai ureum lebih besar: 23,4 mg/dl daripada pada lama terapi >36 bulan: 10 mg/dl, lama terapi 24- <36 bulan: 18,5 mg/dl, dan lama terapi <12 bulan: 20 mg/dl dan ditemukan juga bahwa kelompok lama terapi <12 bulan memiliki frekuensi penurunan eGFR lebih besar: 7 (53,8%) pasien daripada lama terapi >36 bulan: 0 (0%) pasien, lama terapi 24- <36 bulan: 1 (7,7%) pasien, dan lama terapi 12- <24 bulan: 5 (38,5%) pasien.

Kadar ureum pada kelompok nadir CD4 menunjukkan bahwa kelompok nadir CD4 >200 sel/ μ L memiliki rata-rata nilai ureum lebih besar: 22,15 mg/dl daripada nadir CD4 50-200 sel/ μ L: 18,8 mg/dl dan nadir CD4 <50 sel/ μ L: 19,75 mg/dl. Kelompok nadir CD4 >200 sel/ μ L juga memiliki frekuensi penurunan eGFR lebih besar: 7 (53,8%) pasien daripada nadir CD4 50-200 sel/ μ L: 3 (23,1%) pasien dan nadir CD4 <50 sel/ μ L: 3 (23,1%) pasien.

Analisa hubungan jenis kelamin dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p>0,05$) antara jenis kelamin dengan peningkatan kadar ureum dengan hasil $p=0,667$ dan tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan penurunan eGFR dengan hasil $p=1,000$. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Crum-Cianflone N, dkk di Madrid yang berjudul *Prevalence and factors associated with renal dysfunction among HIV-Infected patients*. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa jenis kelamin perempuan adalah salah satu faktor yang mempengaruhi penurunan nilai eGFR pada pasien yang mendapatkan terapi tenofovir dengan nilai $p=0,001$.¹⁵

Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan oleh jumlah sampel keseluruhan dan jumlah sampel yang berjenis kelamin perempuan yang berbeda. Penelitian Crum-Cianflone N, dkk menggunakan jumlah sampel sebesar 318 yang didapat dari catatan medik klinik HIV di Naval Medical Center San Diego California sedangkan penelitian ini hanya menggunakan 22 sampel yang diperoleh dari pemeriksaan laboratorium secara langsung dikarenakan kekurangan informasi ureum dan kreatinin yang dapat diperoleh dari catatan medik di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian Crum-Cianflone N, dkk juga hanya menggunakan 29 (9%) sampel perempuan dari total 318 (100%) sampel berbeda dengan penelitian ini yang menggunakan 13 (59%) sampel perempuan dari total 22 (100%) sampel.

Hasil penelitian ini juga bertentangan dengan penelitian Goicoechea M, dkk yang menyatakan jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko penurunan nilai eGFR pada pasien yang mendapatkan terapi tenofovir dengan nilai $p=0,01$. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan oleh bentuk penelitian dan jumlah

sampel yang berbeda dimana penelitian Goicoechea M, dkk menggunakan 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok terapi tenofovir dan kelompok terapi non-tenofovir sedangkan penelitian ini hanya menggunakan 1 kelompok perlakuan yaitu kelompok terapi tenofovir.¹⁷

Analisis data yang dilakukan terhadap hubungan lama terapi tenofovir dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS memberikan nilai $p=0,066$ dan $p=0,203$, ini menunjukkan bahwa semakin lama terapi tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR. Hal ini sesuai dengan penelitian Labarga P dkk, yang menyatakan lama terapi tidak memiliki hubungan dengan penurunan nilai eGFR dan kerusakan tubulus. Tetapi hal tersebut bertentangan dengan hasil penelitian yang dilakukan Crum-Cianflone N, dkk dan Scherzer R dkk, yang menyatakan faktor yang berhubungan dengan penurunan nilai eGFR salah satunya adalah durasi terapi tenofovir dengan nilai $p=0,003$ dan $p=0,0001$.^{15,18} Hasil penelitian yang bertentangan kemungkinan disebabkan oleh jumlah sampel dan metode yang digunakan berbeda.

Analisa hubungan nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR dengan nilai $p = 0,468$ dan $p = 0,674$. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Crum-Cianflone N, dkk yang menyatakan bahwa nilai nadir CD4 yang rendah dan nadir CD4 <200 memiliki hubungan dengan penurunan nilai eGFR pada pasien HIV-AIDS yang mendapatkan terapi tenofovir dengan nilai $p=0,002$ dan $p=0,001$.¹⁵ Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh rutinitas pemeriksaan CD4 dan jumlah sampel penelitian yang berbeda. Sampel penelitian yang diteliti Crum-Cianflone N, dkk rutin dalam melakukan pemeriksaan CD4 sehingga CD4 terpantau dan didapatkan jumlah nadir CD4 yang akurat sedangkan pada sampel dari penelitian ini tidak dilaksanakan pemeriksaan jumlah CD4 yang rutin sehingga tidak terpantau jumlah nadir CD4 yang akurat.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Selain itu, juga didapatkan bahwa mayoritas sampel yaitu 13 (59,1%) sampel yang mendapat terapi tenofovir mempunyai nilai eGFR tidak normal atau menurun ($<90\text{ml/menit/1,73m}^2$) dan 9 (40,9%) sampel mempunyai nilai eGFR normal ($\geq 90\text{ml/menit/1,73m}^2$).

Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang lebih mendalam untuk masing – masing faktor yang mempengaruhi dan perlu dilakukan penelitian dengan metode yang lebih baik seperti cohort dengan mengukur nilai eGFR sebelum terapi dan setelah terapi.

Peneliti juga menyarankan untuk dilakukan pemeriksaan eGFR rutin pada pasien yang mempunyai nilai eGFR $<90\text{ml/menit/1,73m}^2$ yang termasuk dalam sampel penelitian ini dan apabila memungkinkan pemeriksaan eGFR pada seluruh pasien HIV-AIDS yang mendapatkan terapi tenofovir di RSUP Dr. Kariadi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada DR. Dr. Lestariningsih, Sp.PD, K-GH, FINASIM selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada DR. Drs. Yuswo Supatmo, M.Kes selaku ketua penguji dan DR. Dr. K. Heri Nugroho Hario Seno, Sp.PD, KEMD, FINASIM selaku penguji, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sardjito R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). Dalam: Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Binarupa Aksara; 2008. p. 397-412.
2. Komisi Penanggulangan AIDS Indonesia. Info HIV dan AIDS [internet]. Jakarta; c2012-2013 [diakses 18 November 2013]. Dari: <http://www.aidsindonesia.or.id/contents/37/78/Info-HIV-dan-AIDS#sthash.BudXf6LH.dpbs>
3. Knoll B, Lassmann B, Temesgen Z. Current Status of HIV infection: A review for non HIV-treating physicians. *Int J of Dermatol*. 2007; 46:1219-1228.
4. UNAIDS. Global Report: State of epidemic. The global epidemic at glance. Geneva: UNAIDS; 2013.
5. Direktorat Jenderal PP dan PL Kementrian Kesehatan RI. Laporan Situasi Perkembangan HIV/AIDS di Indonesia s.d. September 2013. Jakarta (Indonesia); 2013.
6. Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Conolly JO. Tenofovir-Associated Kidney Toxicity in HIV- infected Patients: A review of the evidence. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011; 57(5): 773-780.
7. Wyatt CM, Klotman PE. Antiretroviral therapy and the kidney: balancing benefit and risk in patients with HIV infection. *Expert Opin Drug Saf*. 2006; 5:275–287.
8. Roling J, Schmid H, Fischereeder M, Draenert R, Goebel FD. HIV-associated renal diseases and highly active antiretroviral therapy-induced nephropathy. *J Clin Infect Dis*. 2006; 42:1488–1495.
9. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA*. 2004; 292:191–201.

10. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*. 2006; 354:251–260.
11. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *J Clin Infect Dis*. 2010; 51: 496–505.
12. Castellano C, Williams W, Kepler TB, Kim S, Szczech L, Eron K, et al. Clinical predictors of tenofovir-associated nephrotoxicity in HIV-1-infected patients. XVII International AIDS Conference (AIDS 2008). Mexico City. August 3-8, 2008.
13. Guyton, Arthur C, Hall, John E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007. p. 307-365.
14. Brennan A, Evans D, Maskew M, Naicker S, Ive P, Sanned I, et al. Relationship between renal dysfunction, nephrotoxicity and death among HIV adult on tenofovir. *Wolter Kluwer Health/AIDS* 2011; 25(13): 1603-1609.
15. Crum – Cianflone N, Ganesan A, Teneza – Mora N, Riddle M, Medina S, Barahona I et al. Prevalence and factor associated with renal dysfunction among HIV – infected patient. *Aids Patient Care and STDs*. 2010; 24(6):353-360.
16. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3:1-163 Suppl. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
17. Goicoechea M, Liu S, Best B, Sun S, Jain S, Kemper C, et al. Greater tenofovir associated renal function decline with protease inhibitorbased versus nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitorbased therapy. *Journal of Infectious Diseases*. 2008; 197(1):102-108.
18. Scherzer R, Estrella M, Li Y, Choi AI, Deeks SG, Grunfeld C, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS*. 2012 Apr 24;26(7):867-75